ACCIDENTS

PRODUITS PAR

LE NAPHTOL CAMPHRÉ

EN INJECTIONS

INTERSTICIELLES ET INTRA-CAVITAIRES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Décembre 1901

PAR

L. ROBBAZ

Né à Rélizane (Oran), le 24 Novembre 1874

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . Doyen
FORGUE . . . . Assesseur

Professeurs

Hygiène. MM.	BERTIN-SANS (✻
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol . :	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements. . . . . MM.	PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	de ROUVILLE, ag
Pathologie générale	RAYMOND, agrég

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. VALLOIS	MM. IMBERT
RAUZIER	MOURET	BERTIN-SA
MOITESSIER	GALAVIELLE	VEDEL
de ROUVILLE	RAYMOND	JEANBRAU
PUECH	VIRES	POUJOL

M. H. GOT, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. ESTOR, *président.*	IMBERT Léon, *agrégé.*
HEDON, *professeur.*	JEANBRAU, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MA MÈRE
ET DE MA SŒUR

A MON EXCELLENT PÈRE

A MA NIÈCE YVONNE

L. ROBBAZ.

A mon Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR ESTOR

C'est avec une joie bien douce que je vous dédie ce travail. Il est le faible témoignage de mon admiration et de ma vive reconnaissance.

L. ROBBAZ.

AVANT-PROPOS

Au mois de juillet 1888, M. Désesquelle se basant sur la propriété que possède le camphre de se combiner aux phénols, pour former un produit liquide, eut l'idée d'appliquer cette action aux naphtols et obtint le naphtol camphré.

« C'est un liquide onctueux au toucher, incolore quand il est d'une pureté absolue, mais se colorant rapidement à la lumière quand il contient même des traces de matières étrangères. » (Désesquelle).

Le nouveau médicament, expérimenté par M. le docteur Périer qui le substitue au phénol camphré, prend dès lors place dans le cadre des antiseptiques et reçoit des applications multiples. D'abord employé avec succès dans les plaies de mauvaise nature, ainsi que dans la septicémie gangréneuse, l'anthrax diffus du dos (Reboul), les plaies consécutives aux opérations de fistule à l'anus (Pouillot), il ne tarde pas à se spécialiser, en quelque sorte, dans le traitement des tuberculoses :

M. Reboul obtient des résultats appréciables dans la

tuberculose osseuse et articulaire, M. Ruault et Nugon, dans la tuberculose laryngée.

M. Fernet guérit une jeune fille atteinte de tuberculose bucco-pharyngée contre laquelle il avait vainement essayé tous les traitements classiques. Le même auteur signale encore quelque succès dans les cas de tuberculose du testicule et de l'épididyme.

M. Schwartz vante ses bons effets dans le traitement des ulcérations tuberculeuses.

M. Reboul « améliore notablement un mycosis fongoïde de la région dorsale, soit par des injections interstitielles, soit par des applications directes au niveau des ulcérations. »

MM. Calot, Ménard (de Berck), Périer, David le préconisent dans les affections tuberculeuses. M. Dumont se loue des résultats obtenus dans l'otite moyenne suppurée, Bonafos l'emploie avec succès dans les prurits, Guiguabert, dans la péritonite tuberculeuse, Lasserre, dans les adénites chroniques et les abcès froids, etc. etc.

Le naphtol camphré, « antiseptique puissant et peu toxique » fait rapidement fortune. On l'emploie en effet à de fortes doses (100 grammes, Reboul) et on n'observe pas le moindre accident.

Pourtant, dès 1893, on signale des cas très sérieux d'intoxication à la suite d'injection, souvent très minimes, du nouvel antiseptique. C'est d'abord un cas de M. Calot, dans lequel un malade présente des phénomènes d'une gravité excessive à la suite d'une injection de naphtol camphré. Ce malade, dont on trouvera l'observation plus loin, avait déjà été traité de la même façon, et cela sans accident aucun.

Puis deux cas d'intoxication dont un mortel, publiés par M. Ménard (de Berck).

MM. Gérard-Marchant, Monod et Périer citent des accidents analogues.

Enfin, MM. Estor et Forgue voient, à leur tour, le naphtol camphré déterminer des phénomènes excessivement sérieux puisque dans l'un des cas, la mort se produit très rapidement après l'injection.

Il importait donc d'être fixé d'une façon certaine sur la toxicité de ce médicament.

Guidé par notre maître, M. le professeur Estor, qui a bien voulu nous confier ce travail, nous avons entrepris une série d'expériences que nous exposons plus loin.

Exempt de toute idée préconçue, nous avons reproduit nos travaux avec sincérité et exactitude.

Nous avons mis souvent à contribution les excellents conseils de MM. les professeurs Estor, Hédon et Bosc. Que ces messieurs veuillent bien agréer, avec nos remerciements sincères, l'assurance de notre respectueux attachement.

M. le professeur Bertin-Sans nous a témoigné une bienveillante sollicitude qui nous a profondément touché. Nous le prions de vouloir bien accepter l'expression de notre grande reconnaissance.

Que nos maîtres des Facultés d'Alger, de Lyon et de Montpellier reçoivent ici l'hommage de nos meilleurs sentiments.

Notre travail est divisé en trois chapitres.

Dans le premier, nous nous occupons des toxicités du naphtol, du camphre et du naphtol camphré.

Le second est consacré aux expériences faites sur les animaux dans le laboratoire sous la direction de M. le professeur Estor.

Le troisième est réservé aux observations que nous avons pu recueillir ainsi qu'à nos conclusions.

ACCIDENTS

PRODUITS PAR

LE NAPHTOL CAMPHRÉ

EN INJECTIONS

INTERSTICIELLES ET INTRA-CAVITAIRES

CHAPITRE PREMIER

§ I

Dans ce chapitre, nous ne nous occuperons que de la toxicité du camphre et du naphtol, laissant de côté les propriétés thérapeutiques de ces agents, ainsi que leur emploi en médecine et en chirurgie.

1° Toxicité du camphre. — Ingéré par la bouche à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 30, il produit d'abord une sensation de pression, une douleur pongitive dans la région gastrique, quelquefois des nausées, puis de l'accélération du pouls ; une sensation de chaleur généralisée ; de la tendance aux transpirations,

L'excitation s'étend à tout l'organisme, s'exerçant

plus spécialement sur les systèmes vasculaires et nerveux (Soulier).

Tous les expérimentateurs ne sont pas d'accord sur les effets produits par le camphre sur le cœur :

Pour les uns, c'est un excitant du cœur (Soulier) ; on l'emploie à cet effet en Allemagne pour combattre le collapsus et le coma, à la dose de 1 gramme de camphre pour 3 grammes d'huile, en injection hypodermique.

Pour les autres (Berlioz, Pel'acani), il ralentit les contractions cardiaques par une action directe sur l'organe et non par excitation des pneumogastriques.

Nous n'avons pas la prétention de trancher la question, mais il paraît résulter de nos expériences personnelles, que, suivant les doses, on peut observer de l'accélération ou du ralentissement des battements du cœur : accélération lorsque la dose est élevée ; ralentissement, à faible dose.

Un cobaye de 500 grammes qui reçut une injection intra-fessière de 2 centimètres cubes d'une solution de camphre dans l'huile à 30 p. 300 (soit 0 gr. 20 de camphre), montra de la lassitude, du ralentissement des battements du cœur, ainsi que de la somnolence pendant une heure environ.

Un autre cobaye injecté de la même façon avec 1 gramme de camphre, présenta 25 minutes après l'opération, des convulsions cloniques, de l'accélération des contractions cardiaques et de la respiration. Ces accidents durèrent dix minutes, après quoi l'animal ne parut plus incommodé par l'injection.

Nous avons répété ces expériences sur d'autres cobayes ainsi que sur des lapins, les résultats furent à peu près constants.

D'après Nothnagel et Rossbach, le camphre produit chez les animaux à sang chaud une vive agitation, des spasmes épileptiformes, au milieu desquels la mort arrive sans paralysie. (1)

W. Hoffmann est parvenu à produire par des injections d'huile camphrée, un abaissement de température de 2 à 3 degrés à des animaux rendus fébricitants par inoculation d'un liquide septique. Binz administre du camphre à des animaux auxquels il injecte ensuite un liquide sanieux et il n'obtient pas de réaction fébrile.

Enfin, Pirogoff note l'abaissement de la température chez l'homme fébricitant à la suite d'absorption de camphre.

Quant à l'action antiaphrodisiaque de ce médicament, rien n'est moins démontré.

Le camphre s'élimine, comme les substances volatiles, par les poumons et la peau. Sa transformation dans l'organisme est hypothétique.

2° Toxicité du naphtol. — Il existe deux naphtols isomères : le naphtol A, qui cristallise en aiguilles, le B, qui se présente en lamelles.

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître le peu de toxicité du naphtol.

Le professeur Bouchard a démontré qu'il faut 3 gr. 80 de naphtol par kilogramme d'animal, pour amener la mort de celui ci.

Le foie paraît diminuer le pouvoir toxique du naphtol;

---

(1). — Planat cite le cas d'un jeune homme d'une vingtaine d'années chez qui l'ingestion de 20 grammes de camphre détermina des crises d'hystéro-somnambulisme.

il faut en injecter une fois et demi plus dans la veine porte que dans les veines périphériques, pour obtenir la mort d'un animal.

D'après les expériences de M. le professeur Bouchard, le naphtol dissous et introduit dans le sang, est toxique, au même titre que l'acide phénique.

Si l'on injecte une solution alcoolique de naphtol dans les veines périphériques d'un animal, la précipitation a lieu immédiatement et la mort se produit par embolies capillaires du poumon.

Le naphtol A est moins toxique que le B ; ce dernier produit sur les muqueuses de la bouche et du pharynx une sensation de brûlure et de picotement.

Les phénomènes toxiques sont : l'albuminurie, des secousses musculaires rythmées des pattes, des lèvres et des paupières, la salivation, le coma, l'arrêt de la respiration avec conservation des mouvements du cœur (Bouchard).

On a également accusé cet agent de produire de l'hémoglobinurie, mais M. Bouchard ne l'a jamais observée.

A. Sosias (*Ann. de derm. et de syph.*, 1885) injecte une solution alcoolique de naphtol B à des cobayes de 500 grammes qui meurent après avoir reçu 0 gr. 15, 0 gr. 20 de médicaments ; deux lapins sont tués par 1 gramme de cette substance.

Kaposi a vu les urines devenir troubles et prendre une couleur lie de vin, et même vert olive, après 20 ou 30 frictions d'une solution de naphtol dans l'alcool. Il a également observé de l'hématurie et de l'albuminurie et conseille de l'employer à petites doses, sur des portions de peau restreintes.

« L'action générale du naphtol tient à la résorption im» médiate de la peau après l'administration du remède » et à la rapidité de la décomposition dans les reins » (Kaposi).

Alb. Neisser a vu le naphtol produire quelques-uns des accidents de néphrite aiguë, des vomissements, syncopes, éclampsie. Ces accidents sont de courte durée. (*Centralblatt für die Medizin Wissench.*, 1881).

Ludwig applique sur presque toute l'étendue du corps d'un malade une pommade au naphtol à 10 p. 100 et retrouve le naphtol dans l'urine longtemps après. D'après cet auteur, ce médicament ne pourrait être employé avec sûreté.

Audouard (*Nouveaux éléments de Pharmacie*, p. 544, 5e édition) reconnaît les avantages du naphtol sur les autres antiseptiques, mais il ajoute « qu'il est très toxique et que l'on doit être en garde contre ses effets cumulatifs et sa facile résorption ».

Voici les expériences que nous avons faites sur des lapins et des cobayes avec le camphre et le naphtol B.

Les solutions qui ont servi étaient préparées de la façon suivante :

a)	Camphre brut. . . .	30 gr.
	Huile d'olive	300 cc.
b)	Naphtol B.	30 gr.
	Huile d'olive	300 cc.

Les flacons contenant ces substances furent plongés dans l'eau bouillante jusqu'à dissolution complète, puis on filtra sur papier après complet refroidissement.

1° *Injection d'huile camphrée.* — 4 décembre 1901. Un cobaye de 500 grammes reçoit dans la région fessière une injection de 2 cc. d'huile camphrée, soit 0 gr. 20 de camphre.

L'opération est faite à 3 h. 20. Pas de réaction douloureuse. Ju-qu'à 3 h. 47, l'animal ne présente rien de particulier, il se meut parfaitement et fuit quand on veut le saisir. Il va même manger quelques feuilles qui se trouvent dans un coin du laboratoire.

A 3 h. 47, le cobaye semble engourdi, il se meut difficilement et se pelotonne dès qu'on ne le force plus à avancer. Il ferme alors les yeux, la respiration est régulière, mais ralentie, ainsi que les battements du cœur.

Cet état se prolonge jusqu'à 4 h. 40. A ce moment, l'animal se secoue et va continuer son repas, un instant interrompu.

4 décembre 1901. — A 4 h. 50, un lapin de 5 livres reçoit 5 cc. de solution camphrée dans la région fessière droite.

A 5 h. 26, l'animal, qui jusque là n'avait rien présenté de particulier, va se blottir sous une table et y reste, les yeux à demi fermés, la respiration lente, jusqu'à 6 heures ; après quoi, il reprend ses évolutions.

Les mêmes expériences sont faites sur un lapin et un cobaye, qui reçoivent leur injection dans le péritoine. On observe les mêmes phénomènes.

5 décembre 1901. — A 2 h. 10, injection intra-fessière de 20 cc. d'huile camphrée à un lapin de 2 kilogrammes.

Jusqu'à 3 h. 28, rien de particulier ; à ce moment, nous poussons l'animal avec le pied, pour l'obliger à

sortir d'une table sous laquelle il se tenait. Il fait alors quelques pas et est pris brusquement de convulsions cloniques de la tête et des membres. Cette attaque dure 15 secondes; après quoi, on observe une accélération de la respiration.

Une deuxième et dernière attaque survient à 3 h. 35. Elle est identique à la première et de durée égale ; puis tout rentre dans l'ordre.

Le même jour, à 4 h. 39, j'injecte 10 cc. d'huile camphrée sous le péritoine d'un cobaye de 530 gr. environ.

A 5 h. 47, l'animal, qui jusque-là n'avait rien présenté d'anormal, semble inquiet et agité.

A 5 h. 53, il est pris brusquement de convulsions cloniques qui le projettent sur le côté et durent environ 50 secondes.

Puis il se relève et ne semble plus être incommodé par sa piqûre. De faibles contractions de la tête subsistent seules, jusqu'au moment où nous quittons le laboratoire.

Le lendemain l'animal est retrouvé bien portant.

Il résulte donc de ces expériences que :

1° Le camphre à faible dose est plutôt déprimant, tandis qu'à dose plus forte il produit des convulsions, de l'accélération de la respiration et des battements du cœur.

2° Il est peu toxique, puisque, même avec des doses assez élevées, nous avons obtenu des accidents, mais pas la mort.

2° *Injection d'huile naphtolée*, — 6 décembre 1901, à 3 h. 36. Injection intra-péritonéale de 5 cc. d'huile naphtolée à 3/10, à un cobaye de 540 grammes.

4 h. 50, la marche de l'animal, jusque-là normale, devient lourde et titubante.

5 h. 7, train de derniére parésié, un écoulement muqueux se fait par les narines, la respiration est irrégulière et pénible. L'inspiration saccadée,

5 h. 9, le cobaye fait quelques pas, il est raidi et froid.

5 h. 34, les mouvements semblent plus faciles. L'animal respire difficilement.

A 5 h. 40, après quelques pas, il se pelotonne sur lui-même et reste immobile.

6 h. 45, même état, nous quittons le laboratoire. Le lendemain matin, à 7 heures, l'animal n'est pas encore mort, mais la respiration est imperceptible.

Il meurt à 7 h. 25 sans convulsions.

Autopsie (pratiquée immédiatement après la mort).

Le cœur continue à battre, les poumons présentent de nombreux infarctus, le sang des veines pulmonaires est noir. Pas de caillot dans la veine porte, ni dans la veine cave Foie normal. Reins congestionnés. Vessie pleine d'urine devenant rapidement foncée à l'air. Rien de particulier au cerveau.

Le même jour un lapin de 4 livres reçoit 20 cc. d'huile naphtolée à 8 h. 12. Les phénomènes d'intoxication apparaissent à 9 h. 19. Ils sont identiques à ceux du cobaye. Nous n'observons pas de convulsions cloniques ; peut-être un peu de raideur des membres, des phénomènes respiratoires très accusés, l'animal meurt à 5 h. du soir.

L'autopsie montre des lésions pulmonaires (infarctus) de la congestion du rein et du foie. L'urine qu'on trouve

dans la vessie devient rapidement noirâtre au contact de l'air.

Plusieurs animaux (lapins et cobayes) sont traités de la même façon. La mort se produit d'une manière identique avec une dose de naphtol qui varie entre 1 gramme et 1 gramme 10 par kilogr. d'animal. (1)

§ II

Toxicité du naphtol camphré.

Jusqu'en 1893, le naphtol camphré était considéré comme absolument inoffensif et employé à des doses souvent énormes.

Pouillot et Dumont (1889), déclarent que les accidents produits par ce médicament, sont minimes.

2 gr. 50 par jour à l'intérieur ont provoqué une éruption siégeant sur la face interne des cuisses et sur le scrotum (Pouillot). A l'extérieur, sur la peau, on observe des picotements, des brûlures, et quelquefois une véritable éruption ; sur une plaie, il détermine parfois de la vésication atteignant les parties malades et environnantes.

« Il ne produit jamais d'intoxication aux doses indiquées dans ce sujet. »

Dans l'observation XIX, page 45, de la thèse de Pouillot, 50 gr. de naphtol camphré sont injectés dans un abcès périnéphrétique.

Reboul (1890), n'a jamais vu cet agent déterminer d'accidents généraux non plus que l'éruption, sur la face interne des cuisses, observée par Pouillot.

(1) Ces résultats sont sensiblement identiques à ceux qu'a obtenus le Dr Neisser. (*Centrale f. d. Medizin Wissench*, 1881).

Localement, quelques accidents bénins : érythème, vésication, etc. Après les injections interstitielles, apparaît une petite plaque blanche qui se mortifie et laisse à sa place une ulcération.

Couder a constaté une éruption rubéoliforme généralisée sur une jeune malade atteinte d'ostéo-arthrite tuberculeuse tibio-tarsienne qui avait été pansée au naphtol camphré.

M. Périer a injecté ce médicament dans des abcès par congestion, et, même en quantité notable, il n'a jamais vu se produire d'accidents.

M. Labbé traite 4 cas de spina-ventosa, dont deux non ulcérés, par des injections intra-osseuses de naphtol camphré. Dans un seul cas, réaction inflammatoire de faible durée.

Le naphtol camphré n'a jamais déterminé d'intoxication, même lorsqu'on en a employé 50 et 100 grammes (Reboul).

Bonafos (1891) a vu le naphtol camphré produire quelquefois des éruptions, des picotements, une sensation de brûlure ; il conclut que ce médicament est très peu toxique.

Gaudemard (1893) préfère le naphtol camphré aux divers autres antiseptiques, parce qu'il est peu toxique et qu'il n'a donné que très rarement lieu à des phénomènes d'intoxication. Pourtant, il relate un exemple d'intoxication :

« Une petite fille de 4 ans, présentant un vaste abcès par congestion au niveau de la région inguinale gauche, est ponctionnée, puis reçoit dans la cavité de son abcès tout le contenu de l'aspirateur de Dieulafoy. A 5 heures

du soir — l'intervention avait eu lieu à 9 heures du matin — des accidents apparurent : résolution des forces, baillements, abaissement de la température, diminution des battements du cœur, tendances au coma. »

Ces phénomènes sont attribués au camphre.

L.-J. Guignabert dit que la dose de ce médicament qu'il est nécessaire d'employer est absolument inoffensive et non douloureuse.

Lasserre et David ne connaissent pas de cas d'intoxication.

M. Dujardin-Beaumetz dans son dictionnaire de thérapeutique regarde le naphtol comme un excellent antiseptique, très peu irritant pour les tissus et d'une toxicité faible.

« L'absorption de ce médicament est très lente, il présente donc l'avantage de rester longtemps en contact avec les parois du foyer tuberculeux. »

Pour Manquat, cet agent est un puissant antiseptique. Il est très peu irritant pour les tissus, sauf pour la muqueuse oculaire et est très peu toxique.

M. Soulier considère le naphtol camphré comme un antiseptique puissant et cependant très peu toxique, ce qui permet de l'employer à haute dose.

Le 5 juillet 1893, M. Calot communique à la Société de Chirurgie le cas d'un homme de 31 ans qui présenta des accidents d'une extrême gravité, après l'injection de 45 grammes de naphtol camphré.

A la même séance, M. Ménard, de Berck-sur-Mer, rapporte deux cas d'intoxications graves par le même médicament injecté dans la cavité d'un abcès par congestion.

M. Gérard-Marchant a vu, à l'hôpital Laënnec, une injection tout à fait minime, dans un ganglion suppuré du cou, déterminer des attaques épileptiformes qui durèrent depuis 10 heures du matin jusqu'à 5 heures du soir.

M. Monod voit l'injection d'un gramme de liquide produire chez une jeune fille de 18 ans, des accidents passagers.

M. Périer eut une de ses malades qui présenta des phénomènes d'intoxication par le naphtol camphré, mais ajoute-t il, cette malade en présentait également avec tous les antiseptiques. Il attribue aussi ces accidents au camphre.

Gouzy, dans sa thèse de Toulouse, consacre un chapitre aux dangers du naphtol camphré.

Il divise ce chapitre en deux parties : dans la première, il étudie les accidents locaux : picotements, éruption de plaques rouge vif, érythème suivi de vésication ; dans la seconde, il décrit les accidents nerveux : accélération de la respiration et du pouls, agitation, malaise général, raideur musculaire, soubresauts tendineux, convulsions épileptoïdes, refroidissement, coma, mort. « C'est, en somme, une vraie crise épileptiforme. »

« Expérimentalement, l'animal meurt au milieu de crises convulsives rappelant le tétanos et l'épilepsie. »

Baylac incrimine le rôle leucocyticide du naphtol camphré.

Gouzy attribue la toxicité de ce liquide au camphre, qui agit sur les globules rouges et sur les leucocytes.

Il conclut qu'en thérapeutique, on ne devra employer le naphtol camphré qu'avec les plus grandes précautions et en tenant compte des doses toxiques.

Enfin, dans son livre intitulé : *Les Maladies qu'on soigne à Berck*, pages 99 et 145, M. Calot arrive à ces conclusions :

« Le naphtol camphré est dangereux si on l'injecte dans un tissu qui va l'absorber immédiatement, comme, par exemple, le tissu cellulaire sain (à la façon d'une piqûre de morphine), ou dans une articulation serrée et où l'absorption est encore très active, la modification de la paroi n'étant pas encore très profonde, parce que la maladie articulaire est encore à son début.

» Mais injecté dans une cavité d'abcès froid ou dans une cavité articulaire préalablement agrandie par un épanchement purulent ou par l'action d'un autre liquide, le naphtol camphré n'est pas dangereux. Si donc l'on s'en sert avec précaution, l'on pourra en user, et j'y tiens pour mon compte, parce que j'ai vu des lésions tuberculeuses qui résistaient à l'éther iodoformé et que le naphtol camphré guérissait. »

Elimination du naphtol camphré. — Ici encore, nous trouvons des divergences d'opinion.

Dans son traité de chimie biologique, M. Würtz dit qu'après une friction de ce liquide, le naphtol camphré passe dans les urines à l'état d'acide naphtylsulfurique.

Pour M. Gautrelet, il passe en nature dans les urines (*Traité d'analyse urologique*, 1889).

D'après Viedemann, Meyer et Schimedeberg, le camphre s'oxyde dans l'économie et s'assimile les éléments de l'acide glycuronique (*Archiv. für experiment. Pathologie*, t. VI, p. 230). L'acide camphro-glycuronique

ainsi formé est éliminé par les reins, soit à l'état libre, soit associé à l'urée (*Zeitschrift für physiologische chimie.*, t. III, p. 42).

A la lumière polarisée, l'urine présente une déviation à gauche et possède la propriété de réduire la liqueur de Fehling (*Maly's jahres bericht*, t. IX, p. 184).

Comme on le voit par ce rapide exposé, une certaine obscurité plane sur l'action du naphtol camphré sur l'économie, sur sa toxicité et sur son élimination.

Des accidents se sont produits avec des doses massives comme avec des quantités minimes.

Tel malade, qui avait supporté plusieurs injections de naphtol camphré pendant de longs mois, est pris soudainement de symptômes graves, à la suite d'une faible injection de ce liquide.

A la suite d'accidents rapidement mortels survenus dans son service sur un jeune enfant qu'il avait injecté au naphtol camphré, M. le professeur Estor, aidé par M. le docteur Puig (de Perpignan), firent une série d'expériences sur des animaux.

Ce sont ces travaux que nous publions dans la première partie du chapitre suivant.

Ces expériences ont été reprises et poussées plus loin par mon maître et moi, et font l'objet de la deuxième partie du même chapitre.

Nous remercions vivement M. le docteur Puig-Ametler de l'empressement avec lequel il a bien voulu répondre à notre appel, et nous donner les renseignements que nous lui demandions.

Dans le cours de nos travaux, nous avons eu souvent recours à la science précise et éclairée de MM. les doc-

teurs Hédon, professeur de physiologie à la Faculté de Montpellier, et Bosc, professeur d'anatomie pathologique à la même Faculté. Nous avons toujours rencontré auprès d'eux une bienveillante sollicitude à laquelle nous nous plaisons à rendre hommage.

Que ces Messieurs veuillent bien recevoir ici l'assurance de notre vive reconnaissance, ainsi que nos sincères remerciements.

CHAPITRE II

PREMIÈRE PARTIE

Expérience I

On injecte le 24 mars 1900, sous la peau du ventre d'un lapin, 30 centimètres cubes de naphtol camphré. On se sert pour cela d'une seringue et d'un trocart. L'injection est faite de façon à ce qu'aucun vaisseau ne soit lésé ; il ne s'écoule pas de sang par la canule après la ponction.

On pousse alors le liquide. Au bout de 5 minutes on observe des convulsions cloniques et toniques généralisées. La tête est en extension forcée.

Mort en deux minutes, c'est-à-dire sept miuutes après l'injection.

Expérience II

Le 25 mars 1900, on injecte sous la peau du ventre d'un lapin 10 cc. environ de naphtol camphré. On se sert comme précédemment de la seringue et du trocart.

Aucun vaisseau n'est ouvert, pas d'écoulement de sang par la canule.

20 minutes après apparaissent des convulsions cloniques de la face, de la raideur musculaire, de l'extension forcée de la tête, puis le calme se rétablit ; 30 minutes après, nouvelle crise présentant les mêmes caractères avec une intensité plus forte. L'animal grince des dents.

A partir de ce moment les crises se répètent avec les mêmes caractères. Le lapin paraît aveugle.

Le 29 mars, on injecte à nouveau 15 cc. sous forte pression.

Au bout de 3 minutes, extension de la tête, mouvements spasmodiques des lèvres et des mâchoires, cris, chute rapide. Puis apparaissent des convulsions généralisées, mâchonnement et grincement des dents.

L'animal meurt en 12 minutes.

Expérience III

26 mars 1900. — Une injection de 10 cc. est pratiquée à 2 h. 53 dans la peau d'un lapin, suivant le même procédé ; 3 h. 23, courte crise avec mouvements cloniques de la face. La tête est en légère extension.

Le 30 mars, on pratique une nouvelle injection de 13 cc. sous forte pression.

Le liquide est lancé d'un seul coup de piston. 3 minutes après, la respiration s'accélère, l'animal fixe ses pattes de devant pour favoriser ses mouvements respiratoires ; 15 minutes plus tard, diarrhée café au lait.

Pas de convulsions.

A un moment donné le lapin semble paralysé du train

postérieur qu'il laisse enraidi derrière lui, mais il reprend ses évolutions de temps en temps.

Une nouvelle injection sous pression est faite le 2 avril à 2 h. 35, un peu de sang rouge carmin sort de la plaie. Pas de crise.

Rien de particulter à noter.

L'animal est remis en cage deux heures après sans avoir présenté aucun phénomène.

Le 3 avril, 3me injection de 15 cc. sous pression forte, cette fois on injecte sous la peau du dos, à droite. Le lapin présente d'abord de la dyspnée avec une sorte de râle puis ensuite de la somnolence. On attend 20 minutes durant lesquelles l'état reste stationnaire. L'animal est remis dans la cage où on le trouve mort le lendemain matin.

Expérience IV

Le 10 avril, à 1 h. 38, injection de 20 cc. à pression forte, sous la peau du ventre d'un lapin.

Le piston de la seringue glisse à frottement très dur et empêche l'efficacité de la forte pression.

Expérience V

11 avril, injection sous forte pression de 15 cc. d'un seul coup de piston. A 1 h. 27, pas de modification dans l'état général de l'animal ; à 1 h. 45, nouvelle injection de 15 cc. en pleins muscles de la région externe de la cuisse. Pas de vaisseau lésé, pas d'écoulement de sang,

apparition presque immédiate d'une dyspnée intense ; à 2 h. 7, la tête se place en extension forcée et la mâchoire est prise de convulsions pendant une minute ; à 2 h. 11, nouvelle crise provoquée par des mouvements communiqués à l'animal : opisthotonos, mâchonnement pendant une minute.

L'arrière-train paraît paralysé.

A 2 h. 13, sans cause cette fois, nouvelle crise identique aux deux premières avec convulsions généralisées et mâchonnement pendant une minute.

A 2 h. 17, l'état s'aggrave, convulsions généralisées, extension forcée de la tête, mâchonnement, grincement des dent. Cette crise dure une minute environ.

A 2 h. 20, convulsions, extension de la tête, mâchonnement pendant une minute. L'animal garde la position qu'on lui donne, couché sur le flanc, sans réagir.

A 2 h. 22, nouvelle crise identique aux précédentes ; à 2. h. 25, convulsions, grincement de dents ; la respiration est moins rapide que dans les autres crises ; à 2 h. 28, crise avec convulsions généralisées, mâchonnement et grincement de dents, durée une minute ; à 2 h. 31 quelques tremblements précèdent la crise qui ressemble aux autres ; 2 h. 34, tremblements puis crise avec convulsions et mâchonnement.

A 2 h. 46, tremblements et crise.

A 2 h. 43, 2 h. 45 id. id.

A 2 h. 37, tremblement et crise d'une durée d'une minute environ. L'animal se déplace.

A 2 h. 51, 2 h. 55, 2 h. 58, 2 h. 59, tremblements et crises.

A 3 h. 1, convulsions, l'animal tombe successivement

d'un côté et d'un autre ; mâchonnement, pas de grincement de dents.

A 3 h. 4, tremblements, mâchonnement, grincement de dents.

A 3 h. 7, convulsions généralisées. La tête est fortement renversée en arrière. L'animal demeure couché sur le côté gauche. Tremblement tétanique dans cette position. A partir de ce moment les crises se succèdent rapidement. Dans le court intervalle, qui les sépare, l'animal reste enraidi. Puis la respiration se ralentit, les convulsions cessent, sauf aux membres où l'on note encore quelques faibles secousses, et l'animal meurt à 5 h. 5 du soir.

Expérience VI

13 avril. — A 1 h. 38, 20 cc. sont injectés sous forte pression en pleins muscles dans la fesse. L'animal se ramasse en boule, cligne les yeux et présente de la dyspnée. Il entre alors dans une période de dépression pendant laquelle il ne réagit pas lorsqu'on lui fait peur ou qu'on le touche ; à 2 h. 2, le lapin fait un bond en arrière et mâchonne deux ou trois fois ; à 2 h. 3, opisthotonos pendant 30 secondes ; à 2 h. 9, opisthotonos. Les quatre membres sont étendus et raidis ; à 2 h. 12, nouveau bond en arrière ; à 2 h. 14, convulsions de la tête, claquement des dents et mâchonnement, puis l'animal reste aplati, les pattes écartées ; à 2 h. 18, convulsions de la tête plus fortes et plus longues que les précédentes ; à 2 h. 22, l'animal fait péniblement quelques pas, puis est pris de convulsions de la tête qui durent une minute.

La dyspnée prend une intensité plus forte.

A 2 h. 27, convulsions de la tête qui se place en extension forcée.

A 2 h. 30, conv. de la tête, mâchonn., grin. des dents ;

à 2 h. 30 — — —

à 2 h. 32 — — —

à 2 h. 36 — — —

à 2 h. 39 — — —

à 2 h. 42, crises avec convulsions de la tête ; à 2 h. 43, la tête est en extension, on note du mâchonnement, puis la chute sur le flanc gauche ainsi que quelques secousses dans tous les membres. Convulsions généralisées moins violentes que les précédentes. Dyspnée intense ; à 2 h. 55, tremblement de la tête sans extension avec mâchonnement, puis tremblement continu de tout le corps, grincement de dents, l'animal est agité sans répit, la tête repose sur le sol, la crise dure 4 minutes.

A 2 h. 50, tremblement de la tête qui se relève pour se placer en extension. Crise de courte durée ; à 2 h. 52, brusquement, convulsions violentes généralisées. L'animal couché sur le flanc mâchonne et tremble, puis de nouvelles secousses violentes apparaissent, faisant tressauter le lapin qui reste ensuite étendu complètement sur le flanc.

A 2 h. 56, secousses dans une patte postérieure et dans la tête durant 40 secondes ; à 2 h. 59, tremblement dans les pattes postérieures et de la tête, puis secousses généralisées.

A 3 heures, secousses généralisées rythmiques mais peu intenses, durant 20 secondes ; à 3 h. 3, tremblements de la tête et des pattes postérieures, puis le tremblement se généralise.

A 3 h. 5, tremblement de la tête, grincement des dents, secousses généralisées ; à 3 h. 7, secousses généralisées, l'animal reste sur le flanc.

A 3 h. 46, convulsions de la tête ; 3 h. 50, quelques mouvements en avant, convulsions de la tête, grincement de dents ; 3 h. 52, convulsions de la tête ; 3 h. 55, convulsions de la tête. A part cette répétition rapide et uniforme de crises, l'animal est dans le même état depuis deux heures environ.

La dyspnée n'est pas augmentée.

A 6 h. 15, le lapin n'est pas mort, la respiration est très difficile ; il est couché sur le flanc, raidi, et présente quelques convulsions de la tête, puis apparaissent des secousses généralisées, qui se répètent toutes les cinq secondes, jusqu'à la mort de l'animal qui a lieu peu après.

Expérience VII

14 avril. — A 1 h. 41, injection de 20 cc., sous forte pression, dans la fesse d'un lapin ; à 1 h. 49, l'animal urine et se met en boule ; 2 h. 1, mouvement de recul, la tête se place en opisthotonos, les mouvements convulsifs et le mâchonnement apparaissent, après lesquels le lapin demeure en boule.

2 h. 12, léger mouvement de recul, opisthotonos, convulsions de la tête, chutes sur le flanc d'un côté puis d'un autre. Finalement l'animal reste sur le flanc gauche. A diverses reprises, léger tremblement convulsif de la patte et de la tête ; 2 h. 27, brusquement, convulsions

généralisées très violentes. L'animal est jeté d'un côté et d'autre comme sous l'influence de décharges électriques ; 2 h. 45, convulsions de la tête, grincement de dents ; 2 h. 48, convulsions de la tête.

2 h. 52, convulsions de la tête, grincement de dents.

2 h. 54, id. id. id.

2 h. 57, id. id. mâchonnement, grincement de dents ; 3 h., convulsions de la tête, mâchonnement, grincement de dents ; 3 h. 2, convulsions de la tête, mâchonnement, grincement de dents, secousses dans les membres antérieurs ; 3 h. 5, convulsions de la tête, grincement de dents, mâchonnement ; 3 h. 9, convulsions de la tête, grincement de dents, mâchonnement ; 3 h. 11, l'animal fait quelques pas en avant, puis, convulsions de la tête et crise analogue aux précédentes ; 3 h. 14, grincement de dents, convulsions de la tête ;

3 h. 16, convulsions généralisées ;

3 h. 19, id. id.

3 h. 21, id. id.

3 h. 22, secousses, convulsions générales ;

3 h. 24, convulsions de la tête, grincement de dents ;

3 h. 26, id. id. id. id.

3 h. 29, id. id. id. id.

3 h. 34, quelques mouvements en avant, grincement de dents et convulsions de la tête ;

3 h. 36, convulsions de la tête ;

3 h. 40, id. id.

3 h. 41, id. id. grincement de dents ;

3 h. 42, id. id. id. id.

3 h 44, id. id. id. id.

quelques mouvements en avant ; 3 h. 45, convulsions

de la tête, grincement de dent ; 4 h. 10, grincement de dents, mâchonnement, secousses généralisées ; 4 h. 13, grincement de dents, mâchonnement, secousses généralisées ; 4 h. 15, grincement de dents, mâchonnement, secousses généralisées ; 4 h. 17, mâchonnement, secousses généralisées violentes ; 4 h. 18, mouvement de la tète qui est ramenée en flexion ; 4 h. 21, mâchonnement, grincement de dents, secousses généralisées violentes ; 4 h. 25, grincement de dents, secousses généralisées ; 4 h. 26, tremblements légers de tous les membres ; 4 h. 27, tremblement de la tête et des membres, mâchonnement, grincement de dents et secousses généralisées ; 4 h. 30, secousses généralisées tétaniques ;

4 h. 32, grincement de dents, secousses généralisées ;

4 h. 34, id. id. id.

4 h. 36, mouvements de la tête ; 4 h. 38, grincement de dents et secousses généralisées ; 4 h. 40, secousses généralisées, mâchonnement, grincement de dents.

L'animal demeure épuisé sur le flanc droit, avec des mouvements divers dans les membres et la tête. Dans l'intervalle des crises, qui se succèdent de plus en plus rapidement, on note de la raideur tétanique.

Le lapin meurt, à 6 h. 1/2, dans les mêmes conditions que précédemment.

DEUXIÈME PARTIE

Le liquide qui a servi aux expériences qui suivent a été préparé de la façon suivante :

Camphre brut....... 200 grammes
Naphtol B........... 100 —

Les deux corps placés dans un mortier sont triturés jusqu'à liquéfaction complète puis filtrés sur papier.

Le médicament préparé à froid, est conservé dans un flacon bien bouché et à l'abri de la lumière.

Enfin les doses employées ont été moins élevées que précédemment et successivement diminuées au fur et à mesure que nous avancions dans nos travaux.

Expérience I

25 novembre 1901.— A 1 h. 28, injection lente de 8 cc. dans la région fessière d'un lapin.

Pas d'écoulement sanguin par la canule ; 2 h. 3, secousses générales et rapides avec mâchonnement ; 2 h. 5, agitation continuelle ; 2 h. 9, convulsions de la tête qui se place en extension en même temps que les membres antérieurs sont agités par de légères et rapides secousses, mâchonnement et grincement de dents. La crise dure une minute environ.

2 h. 17, mâchonnement, grincement de dents, puis

convulsions légères. L'animal fait alors quelques pas en avant et on s'aperçoit que le côté gauche est parésié.

2 h 23, nouvelle crise. Le corps du lapin est refroidi, les pupilles dilatées ne réagissent pas à la lumière.

2 h. 25, convulsions cloniques et toniques ; tête en extension ; mâchonnement, grincement de dents.

Dans l'intervalle des crises, l'animal est dans une immobilité absolue.

2 h. 30, après quelques pas pénibles en avant, violentes convulsions généralisées qui le projettent en arrière. Respiration accélérée et pénible.

2 h. 34, fortes convulsions cloniques et toniques qui se calment rapidement, mais qui reprennent aussitôt avec une intensité plus grande.

A partir de ce moment, les crises se reproduisent de deux minutes en deux minutes, tantôt fortes, tantôt légères, mais toujours avec les mêmes caractères.

2 h. 51, les convulsions sont continuelles, mais moins fortes. Le lapin est accroupi, il mâchonne et grince des dents, le corps est froid, la sensibilité conservée.

3 h. 17, après quelques pas, il tombe sur le côté et est pris d'une nouvelle crise, puis retombe dans son immobilité.

3 h. 42, convulsions cloniques et toniques, mâchonnement, grincement de dents. Opisthotonos. Le lapin, qui semblait se remettre est repris périodiquement de crises épileptiformes qui durent jusqu'à 4 h. 35. Elles cessent alors complètement et on assiste à une sorte de coma dans lequel l'animal a les yeux à demi ouverts, la tête en extension et les membres raidis. La respiration est faible et diaphragmatique, mais très rapide. Le réflexe oculaire est amoindri quoique conservé.

A 4 h. 40, survient un hoquet qui se prolonge jusqu'à la mort. La résolution musculaire devient complète, la respiration, imperceptible, seul le hoquet indique que l'animal vit encore.

A 4 h. 57, surviennent de violentes convulsions généralisées qui durent 12 secondes, la tête se place en extension forcée, émission d'urine, persistance du hoquet, puis il retombe dans son coma et meurt à 5 h. 3 sans avoir présenté de nouvelles crises.

Expérience II

26 novembre 1901. — A 1 h. 45, injection de 3 cc. de naphtol camphré dans la région fessière gauche.

1 h. 50, abondante émission d'urine.

2 h. 9, tremblement généralisé, convulsions légères à la tête.

3 h. 4, convulsions de la tête et des membres antérieurs, mâchonnement, grincement des dents, puis projection en arrière.

3 h. 5, agitation continuelle.

3 h. 7, convulsions généralisées, mâchonnement, grincement des dents, accélération de la respiration.

3 h. 14, nouvelle crise, identique aux précédentes.

3 h. 18, émission d'urine.

3 h. 39, nouvelle émission d'urine. A partir de ce moment, plus de crises. Le lapin est couché sur le côté gauche et reste immobile, les yeux grands ouverts, avec conservation du réflexe oculaire. La respiration est très pénible.

A 4 heures, l'animal ne présentant plus de convulsions, une nouvelle injection de quelques gouttes de liquide, est faite dans la peau de l'oreille gauche, près des vaisseaux qui sont soigneusement évités, puis le lapin est remis à terre. Nous assistons aussitôt à une attaque convulsive extrêmement violente, qui se produit immédiatement et rejette l'animal de 40 centimètres environ en arrière. Il tombe sur le côté, puis est repris de convulsions cloniques et toniques, de grincements de dents, de mâchonnement ; il crie à plusieurs reprises et écume abondamment. Il se relève alors, fait quelques pas en avant et va se heurter contre une porte. Les yeux sont démesurément ouverts et très saillants, le réflexe oculaire aboli, les pupilles ne réagissent plus à la lumière. L'animal semble aveugle. Cette crise très violente dure une minute environ, après quoi, il tombe sur le côté et reste anéanti, avec une respiration difficile et de la résolution musculaire.

A 4 h. 6, on assiste à ce phénomène curieux que nous observons pour la première fois chez les animaux.

Le lapin se renverse brusquement sur le dos, est pris de convulsions cloniques et toniques unilatérales du côté gauche. Ces convulsions se produisent 4 ou 5 fois, à une ou deux minutes d'intervalle, puis les crises redeviennent ce qu'elles étaient auparavant.

4 h. 18. Emission d'urine. Convulsions généralisées, mâchonnement, cris, dyspnée intense.

Ces crises se reproduisent alors assez régulièrement, toutes les deux minutes, jusqu'à 6 h. 38, à ce moment plus de convulsions ; celles-ci sont remplacées par une sorte de coma. Résolution musculaire complète, dysp-

née, mais conservation de la sensibilité et du réflexe oculaire.

Au moment où nous quittons le laboratoire, abondante émission d'urine dont nous pouvons recueillir une certaine quantité que nous plaçons dans une éprouvette. Le liquide est jaune clair et transparent.

Nous revoyons l'animal à 9 h. 20 du soir, il est dans le même état.

Le lendemain, 27 novembre, le lapin n'étant pas mort, nous lui injectons à nouveau quelques gouttes de naphtol camphré dans la peau de l'oreille droite. L'opération est faite à 7 h. 40 du matin.

A 7 h. 42, émission d'urine.

7 h. 49, violentes convulsions identiques à celles de la veille.

7 h. 52, nouvelles convulsions unilatérales des membres du côté gauche, convulsions qui se répètent de minute en minute, pendant un quart d'heure environ, puis on assiste à un nouveau coma qui se prolonge jusqu'à 11 h. 35.

A 1 h. 45, rien ne s'étant modifié dans l'état de notre lapin, nous lui faisons une nouvelle injection de quelques gouttes de naphtol camphré, dans la peau de l'oreille ; à 2 h. 4, crise violente avec convulsions généralisées, mâchonnement, grincements de dents, dyspnée intense. Emission d'urine.

La patte gauche, siège de la piqûre de la veille, est complètement paralysée et insensible. Nous pouvons enfoncer, à plusieurs reprises, une aiguille dans ce membre, sans provoquer la moindre réaction douloureuse.

Les crises se succèdent alors assez régulièrement, de deux minutes en deux minutes, jusqu'à 5 h. 40.

Alors nouveau coma ; la respiration accélérée pendant la période des crises, devient imperceptible, les yeux sont fermés et la résolution musculaire complète. Cet état va se prolonger toute la nuit et une partie de la matinée du lendemain.

A 10 h. 11, le lapin est pris d'un tremblement léger de tous les membres, il ouvre les yeux, se soulève, mais retombe aussitôt sur le côté droit puis est repris de convulsions généralisées, au milieu desquelles il meurt à 10 h. 17.

Autopsie pratiquée immédiatement après la mort.

Le cœur continue à battre pendant quelques instants et s'arrête en diastole. Il paraît dilaté ; pas de caillots dans les cavités.

Les poumons présentent tant à la surface qu'à l'intérieur de nombreux infarctus disséminés dans toute leur étendue mais plus abondants dans les parties inférieures de ces organes.

Le foie possède un certain nombre de vésicules blanchâtres pleines de substance graisseuse.

Les veines cave et porte ne contiennent pas de caillots.

Reins congestionnés. L'urine que nous avons recueillie hier est devenue très foncée. Celle que nous trouvons dans la vessie est placée également dans un verre. Elle se fonce en quelques minutes et donne des reflets noirâtres.

Cerveau, rien de particulier à signaler. Les vaisseaux de la région fessière gauche n'ont pas été touchés par la ponction. On retrouvera sous la peau de cette région un

exsudat gélatiniforme de couleur jaune clair, assez abondant.

Reflexions : Cette expérience est intéressante à divers titres :

D'abord par la lenteur avec laquelle la mort s'est produite. Ensuite par ces nombreuses et abondantes émissions d'urines et enfin par les convulsions unilatérales qu'a présentées l'animal.

Notons en passant qu'il a fallu très peu de naphtol camphré dans la peau de l'oreille pour déterminer très rapidement des accidents alors qu'on n'en observait plus depuis un temps assez long.

Nous attribuons la longue agonie de ce lapin aux nombreuses émissions d'urine qui ont favorisé l'élimination du poison. Nous allons voir en effet dans l'expérience suivante une même quantité de liquide amener la mort d'un lapin de même taille en moins de 3 heures.

Quant aux convulsions unilatérales, il nous est difficile d'en donner une raison plausible. Contentons-nous de les relater parce que nous verrons plus tard ces mêmes accidents se produire chez l'homme dans les observations que nous publions à la fin de notre travail.

Expérience III

27 novembre 1901. — 8 h. 5 du matin, injection intrafessière de 3 cc. de naphtol camphré à un lapin de 2 kilogs 700.

8 h. 40. l'animal qui jusque là n'avait rien présenté de particulier est pris de convulsions, légères d'abord, puis

de plus en plus accentuées. Ces crises se reproduisent assez périodiquement de minute en minute jusqu'à 9 h. 50. Un long état comateux les remplace duquel l'animal ne sort à 10 h. 48 que pour avoir une dernière crise convulsive et mourir.

Autopsie. — Le cœur continue à battre. Infarctus pulmonaires multiples, mais moins nombreux que dans le cas précédent. Le sang des veines pulmonaires est rouge Veines cave et porte normales. Foie présente quelques taches blanchâtres de dégénérescence graisseuse.

Reins et cerveau normeaux. Vessie pleine d'urine se fonçant rapidement à l'air.

Expérience IV

28 novembre 1901. Un lapin de 5 livres reçoit à 8 h. 12 du matin, dans le péritoine 1 cc. de naphtol camphré. L'injection ne provoque aucune douleur; à 8 h. 40, apparaissent des convulsions généralisées semblables à celles que nous avons observées antérieurement. Elles se répètent assez régulièrement et sont séparées les unes des autres par des intervalles de temps, pendant lesquels l'animal reste dans l'immobilité. A 9 h. 12 le lapin tombe sur le côté gauche, reste immobile jusqu'à 9 h. 32, puis meurt quelques instants après au milieu de convulsions.

L'autopsie, faite immédiatement après, montre des lésions identiques à celles que nous avons décrites dans nos premières expériences.

Expérience V

28 novembre 1901. — A 1 h. 46 du soir, injection de 1 cc. de naphtol camphré dans le péritoine d'un cobaye de 515 grammes.

12 minutes après, convulsions cloniques et toniques subintrantes, se succédant avec une grande rapidité et durant lesquelles on observe du mâchonnement, des cris, des grincements de dents, en même temps que la respiration s'accélère et que l'animal se refroidit. Puis, survient un calme relatif, et les crises reprennent de plus belle jusqu'à la mort du cobaye, qui survient à 2 h. 15.

Autopsie. — Le cœur continue à battre quelques minutes après la mort.

Les poumons présentent des lésions analogues à celles que nous avons observées chez les lapins (*Infarctus*).

Rien du côté des veines cave et porte.

Foie d'aspect blanchâtre, avec quelques taches de dégénérescence graisseuse.

Ces lésions sont superficielles.

Reins normaux, vessie pleine d'urine qui se fonce rapidement à l'air.

Rien au cerveau.

Expériences VI, VII, VIII, IX et X

Dans ces expériences, des lapins et des cobayes sont injectés avec des doses variant entre 1 et 2 cc. Les mêmes phénomènes se reproduisent avec une monotone ré-

gularité. Nous les relatons simplement, parce qu'elles ont servi de contrôle à nos opérations antérieures et qu'à ce titre, elles ont un certain intérêt.

Expériences XI et XII

Le 29 novembre. — 2 lapins de même poids (2k. 250) sont injectés dans la région fessière, l'un avec une solution contenant :

Acide phénique.	4 gr.
Alcool	id.
Huile	8 cc.

l'autre avec du naphtol camphré.

Le premier reçoit 8 cc. d'huile phéniquée, soit 2 grammes d'acide phénique ; le second 6 cc. de naphtol camphré, soit 2 grammes de naphtol B. Ces deux injections sont faites, la première à 1 h. 47, la seconde à 1 h. 52. Voici ce qu'on observe :

1° Lapin injecté à l'acide phénique.

Jusqu'à 1 h. 50, rien d'anormal ; à ce moment, chute brusque sur le côté droit et convulsions cloniques généralisées. Pas de grincement de dents, pas de mâchonnement, pas d'opisthotonos.

Ces convulsions sont continues et très accentuées du côté de la face. Pas de convulsions toniques.

A 4 h. 19, les mouvements convulsifs subsistent seuls à la face. L'animal est alors étendu de tout son long sur le côté droit, la résolution musculaire est complète, la

sensibilité abolie. Exophtalmie avec perte des réflexes oculaires.

A 4 h. 22, cessation complète de toute convulsion.

Le lapin meurt à 4 h. 24, sans avoir présenté de nouvelle crise.

2° Lapin injecté au naphtol camphré.

A 1 h. 59, émission d'urine, convulsions légères de la tête et des membres antérieurs, de courte durée.

2 h. 1, crise violente qui projette l'animal en arrière, mâchonnements, grincement de dents, opisthotonos, respiration accélérée.

2 h. 5, nouvelle crise avec émission d'urine, accélération de la respiration, refroidissement du corps.

2 h. 9, émission d'urine, convulsions généralisées qui se répètent toutes les deux ou trois minutes jusqu'à 3 h, 54 : puis elles s'espacent de plus en plus et le lapin meurt à 5 h. 45.

a) Autopsie du lapin n° 1.

Le cœur continue à battre après la mort et s'arrête en diastole. Poumons congestionnés, pleins de sang noir et poisseux.

Rien du côté des veines cave et porte.

Foie de couleur très foncé, sans trace de dégénérescence graisseuse.

Reins : la partie centrale est noirâtre.

Vessie contenant un demi-verre d'urine claire qui devient foncée ensuite avec un abondant dépôt blanchâtre. Rien de particulier au cerveau.

La région fessière, qui a reçu la piqûre est disséquée, et nous montre une portion noirâtre sphacélée de la grandeur d'une pièce de un franc.

b) Autopsie du lapin n° 2.

Nous retrouvons les mêmes particularités que dans les précédentes : infarctus pulmonaires, congestion des divers organes viscéaux. Urines devenant très rapidement noirâtres à l'air.

Réflexions : Le naphtol étant un phénol, nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les intoxications produites par ces deux agents :

L'acide phénique, abstraction faite de l'alcool que nous avons employé a une action plus rapidement toxique que le naphtol camphré. Les phénomènes respiratoires ne sont pas identiques à ceux que nous avons observés dans les autres accidents. Nous ne trouvons pas ici de crises épileptiformes, mais simplement des convulsions cloniques ininterrompues avec perte du réflexe oculaire. Pas d'émission d'urine.

30 novembre 1801. — Les injections que nous avons pratiquées ce jour-là ayant déterminé des accidents et une mort très rapide, nous pensâmes que la solution employée pouvait avoir acquis une virulence plus grande du fait de son ancienneté, nous en fîmes faire une seconde et nous livrâmes aux deux expériences suivantes :

Expérience XIII

a) Un lapin de 2 kilogs 100 reçoit un centimètre cube de naphtol camphré. 7 minutes après l'injection, apparaissent des convulsions généralisées qui présentent les mêmes caractères que dans nos expériences précédentes. L'animal urine plusieurs fois et meurt 1 h. 26 après la piqûre.

Expérience XIV

b) Un second lapin, d'un poids sensiblement égal, subit la même opération : injection dans le péritoine d'un centimètre cube de naphtol camphré récent. Les accidents ne surviennent que 29 minutes plus tard. Ils sont identiques à ceux qu'a présentés le lapin n° 1 mais la mort ne se produit que 4 h. 17 après l'injection.

Cette particularité nous ayant frappé, nous refîmes ces expériences sur des cobayes et nous obtînmes les mêmes résultats.

Je fus donc amené à conclure que le naphtol camphré de vieille date a un pouvoir toxique plus grand que le même liquide fraîchement préparé, ce qui, au point de vue pratique, a, ce nous semble, une importance qui mérite d'être signalée.

Expérience XV

Le vendredi, 6 décembre, en présence de MM. Hédon et Estor, un lapin reçoit une injection de quelques gouttes de liquide dans la veine marginale de l'oreille.

L'animal est pris immédiatement de convulsions épileptiformes qui durent quelques secondes, après quoi, il semble se remettre. On pratique alors, toujours dans la veine marginale de l'oreille, une seconde injection de 7 gouttes de naphtol camphré.

Immédiatement après, convulsions violentes généra-

lisées, exophtalmie, myosis et perte du réflexe oculaire, cris, grincements de dents, mâchonnement, puis, hémoptysie abondante pendant laquelle le lapin meurt.

Autopsie : Sang liquide dans le cœur qui continue à battre quelques instants après la mort.

Pas de caillots, ni dans la veine cave ni dans la veine porte.

Poumons hépatisés, pleins d'infarctus. La trachée est remplie de mucus sanglant. Pas de lésions superficielles du cerveau. Le sang, examiné au microscope, montre des globules non altérés.

Dans ce cas, la mort fut produite mécaniquement par embolies, qui obstruèrent les capillaires pulmonaires et déterminèrent une hémoptysie foudroyante.

Expérience XVI

Le même jour, à 10 h. 50, injection sous-péritonéale de 1 cc. de naphtol camphré à un cobaye de 590 gr. Pas de douleur.

A 11 h. 5, l'animal s'agite et semble inquiet.

11 h. 8, convulsions cloniques et toniques qui le projettent en arrière.

Ces crises se reproduisent à 11 h. 10, 11 h. 15 et 11 h. 19, puis le cobaye reste immobile, avec une respiration fortement accélérée. Il meurt sans convulsions à 11 h. 25.

Autopsie : On retrouve la presque totalité de l'injection dans le péritoine, mêlée à du liquide péritonéal. Pas de réaction inflammatoire.

Les poumons sont un peu congestionnés et présentent un grand nombre d'infarctus. Le foie a un aspect blanchâtre. Pas de lésions intra-hépatiques.

Le cœur, qui bat encore, contient du sang fluide ainsi que les veines cave et porte. Rien de particulier au cerveau.

Expérience XVII

A 11 h. 18, injection de 3 cc. de naphtol camphré sous le péritoine d'un cobaye de 540 grammes. Pas de douleur.

A 11 h. 24, première attaque convulsive, identique à celles que nous venons d'observer.

Ces convulsions se répétent à 11 h. 25, 11 h. 27, 11 h 29, 11 h. 30, puis l'animal reste immobile sur le côté, avec une respiration très accélérée, et meurt à 11 h. 40.

Autopsie : Poumons hépatisés, fortement congestionnés. Infarctus.

Sang noir dans les veines pulmonaires.

Le sang est liquide dans le cœur qui bat encore, ainsi que dans les veines cave et porte

Rien au cerveau ni dans les autres organes.

Pour mettre un peu d'ordre dans les opérations qui précèdent, nous allons maintenant résumer nos travaux dans les expériences suivantes :

1° des injections intra-veineuses de naphtol camphré à des lapins ;

2° des injections intra-péritonéales ;

3° des injections sous-cutanées ;

Nous répèterons ensuite ces mêmes opérations sur des cobayes.

Expérience XVIII

Injections intra-veineuses

a) Un lapin de 2 kil. 500 grammes reçoit, dans la veine marginale postérieure de l'oreille, quelques gouttes de naphtol camphré, que nous évaluons à 3/10 de cc. Quelques secondes après, l'animal présente des convulsions violentes, de l'opisthotonos, de l'exophtalmie, du myosis, ainsi que de l'abolition du réflexe oculaire.

Les phénomènes respiratoires se traduisent par une dyspnée intense.

Puis survient une hémoptysie abondante après laquelle le lapin meurt. Les convulsions intéressaient surtout les membres antérieurs et la face.

Autopsie. — Le cœur qui continue à battre contient du sang liquide. Les poumons sont farcis d'infarctus qui leur donnent un aspect noirâtre.

Les veines cave et porte ne contiennent pas de caillots.

Le foie, la rate et les reins ne présentent rien de particulier.

Nous remarquons seulement une grande vascularisation de la séreuse péritonéale.

Vessie pleine d'urine se fonçant rapidement à l'air.

Rien au cerveau.

Injection intra-veineuse de quelques gouttes de naphtol camphré dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin de 2 kilog. 120.

L'animal meurt en 45 secondes après avoir présenté les mêmes phénomènes que le précédent.

L'autopsie montre également des lésions identiques à celles que nous avons observées dans l'expérience décrite ci-dessus.

Expérience XIX

Injections intra-péritonéales

Le même jour à 2 h. 20, injection de 1 cc. de naphtol camphré sous le péritoine d'un lapin de 4 livres.

A 2 h. 24, accélération de la respiration, mouvements convulsifs des muscles de la face, déplacement de l'animal.

2 h. 27, convulsions des pattes antérieures, opisthotonos, mâchonnement, dyspnée intense.

2 h. 29, chûte sur le côté gauche; le lapin se relève aussitôt, présente une violente convulsion qui le projette en arrière et reste un instant sur le flanc avec une respiration très accélérée.

2 h. 32, convulsions généralisées, opisthotonos, grincement de dents et mâchonnement.

Le train de derrière, parésié, traîne derrière l'animal quand celui-ci essaye de faire quelques pas.

2 h. 35, nouvelle crise d'une grande intensité.

2 h. 37, id. id.

2 h. 38. Convulsions épileptiformes moins fortes que les deux précédentes, après quoi le lapin reste sur le flanc gauche avec une respiration ralentie.

A 2 h. 40, grincement de dents, mâchonnement, mou-

vements convulsifs de la mâchoire. Pas de convulsions généralisées ; mort à 2 h. 41.

Autopsie. — Le péritoine, très vascularisé, présente des particules blanchâtres semblables à de l'albumine coagulée.

Le foie a un aspect blanchâtre et contient des noyaux graisseux disséminés sur toute la surface de l'organe, mais on n'en rencontre pas à l'intérieur.

Vessie pleine d'urine se fonçant rapidement à l'air.

Reins normaux.

Le cœur continue à battre. Pas de caillots dans les veines cave et porte.

Les poumons sont hépatisés et ecchymotiques, on y constate de nombreux infarctus disséminés dans toute l'épaisseur de l'organe.

Rien de particulier au cerveau.

Expérience XX

A 3 h. 10, injection d'un cent. cube de naphtol camphré sous le péritoine d'un cobaye de 700 gr.

Immédiatement après, courte période de dépression.

3 h. 17, convulsions qui commencent d'abord dans la tête, puis qui s'étendent aux pattes de devant.

Le cobaye se raidit sur ses pattes antérieures qu'il étend au-devant de lui en restant sur son train de derrière. La tête est placée en extension forcée et, dans cette attitude, les convulsions éclatent. Légères d'abord et limitées à la face et aux pattes de devant, elles ne tardent pas à se généraliser.

L'animal, projeté violemment sur le dos, se relève pour être culbuté à nouveau par des mouvements convulsifs qui durent vingt secondes environ.

3 h. 20, nouvelle crise avec mâchonnement, grincement de dents, écume par le nez et la bouche.

Ces attaques se renouvellent toutes les 2 ou 3 minutes jusqu'à la mort qui survient à 3 h. 31, c'est-à-dire 21 minutes après l'injection.

Autopsie. — Semblable en tous points à la précédente.

Expérience XXI

Injections sous-cutanées

a) A 3 h. 40, injection de 2 cc. de naphtol camphré sous la peau de la région dorsale d'un lapin de 2 kilogrammes environ.

Deux minutes après, accélération de la respiration.

3 h. 58, convulsions de la face et des pattes antérieures ; mâchonnement, grincement de dents. Émission d'urine ; après quoi, dyspnée intense et accélération des mouvements du cœur.

3 h. 59, l'animal fait quelques pas, le train de derrière est parésié.

4 h. 1, convulsions généralisées, opisthotonos, grincement de dents, mâchonnement, écoulement incolore par le nez.

Ces crises, toutes identiques, se répètent toutes les deux ou trois minutes jusqu'à 5 h. 30. A ce moment, le lapin est couché sur le côté droit, la tête en extension, les membres raidis et allongés, la respiration très accé-

lérée. De temps en temps, de faibles mouvements convulsifs agitent encore les pattes antérieures et la tête, puis tout cesse et l'animal meurt à 5 h. 47.

Autopsie. — Le cœur continue à battre après la mort et contient du sang liquide. Poumons pleins d'infarctus. Mucus rosé dans la trachée.

Le foie ne présente rien de particulier, si ce n'est un certain reflet blanchâtre de sa surface.

Rien aux reins ni à la rate.

Vessie pleine d'urine qui se fonce rapidement à l'air.

Cerveau normal.

Expérience XXII

b) 6 h. 10, injection de 1 cc. de naphtol camphré sous la peau d'un cobaye de 540 grammes.

Les convulsions commencent à 6 h. 49. Elles se répètent périodiquement toutes les 40 ou 50 secondes, jusqu'à la mort de l'animal, qui arrive à 7 h. 35, soit 1 h. 25 minutes après l'injection.

L'autopsie montre les mêmes lésions déjà signalées dans nos expériences antérieures.

Il nous a paru intéressant, avant de clore la série de ces expériences, de relater ici les recherches auxquelles se sont livrés MM. Legendre et Desesquelle pour fixer la dose de médicament qui peut être ingérée par la voie stomacale et celle que l'on peut injecter par la voie péritonéale. Nous empruntons ces notes à l'excellent travail de M. Gouzy :

1° On administre d'abord, quotidiennement, 0 gr. 20

de naphtol B camphré, émulsionné dans du lait, à un chien de 12 kilogrammes. On augmente ensuite progressivement la dose jusqu'à 5 grammes. A ce moment, on étend d'huile le liquide, qui est vomi à 10 grammes ;

2° Un chien de 15 kilogrammes reçoit en injection intra-péritonéale 3 cc. de naphtol camphré. Quelques minutes après, convulsions épileptoïdes avec opisthotonos, vomissements, tremblements. Au bout de 10 minutes, hypothermie.

Le chien meurt 35 heures après l'injection, et l'autopsie ne montre que des taches hémorragiques sur tous les viscères abdominaux ;

3° On injecte 1 cc. 5 de naphtol camphré sous le péritoine d'un chien de 15 kilogrammes. Après une série de convulsions épileptiformes, l'animal se rétablit.

Deux jours après, nouvelle injection de 1 cc. 5 par la même voie. Le chien meurt un quart d'heure après, et l'autopsie, outre les lésions précédemment citées, montre un peu d'ascite ;

4° Un chien de 16 kilogrammes reçoit 1 cc. de naphtol camphré dans le péritoine.

Après quelques convulsions épileptoïdes accompagnées de vomissements, l'animal se rétablit.

MM. Legendre et Desesquelle arrivent à cette conclusion que, pour un animal de 6 kilogrammes, la dose injectée sous le péritoine ne doit pas dépasser 1/2 cc., soit 5 cc. pour un homme de 60 kilogrammes.

Voilà donc un premier point éclairci : quelle que soit la voie de pénétration du naphtol camphré ce médicament est toxique, et cela à des doses très faibles. On peut donc

se demander, dès à présent, pourquoi les accidents ne se sont pas produits avec des quantités souvent énormes.

La réponse est aisée. Le naphtol camphré a surtout été employé dans le traitement des tuberculoses locales. Or, dans ces cas, les tissus, profondément modifiés par la maladie, ont une absorption presque nulle. N'a-t-on pas vu, en effet, injecter, dans ces mêmes cavités, des liquides dont la toxicité est hors de doute sans avoir à déplorer le moindre accident ?

Mais que sous l'effort de la pression, les parois de la poche viennent à se rompre, que le liquide arrive au contact des tissus sains, l'absorption a lieu et les phénomènes d'intoxication se déroulent quelquefois avec une rapidité foudroyante.

M. le Dr Calot recommande de tâter la susceptibilité des malades avant de procéder aux injections. C'est là chose fort difficile. D'ailleurs, dans l'observation qu'il a communiquée à la société de chirurgie, la susceptibilité du malade avait bien été tâtée, puisque celui-ci avait déjà reçu plusieurs injections de naphtol camphré,

D'autre part, MM. Desesquelle et Legendre recommandent de ne pas dépasser un demi-centimètre cube par kilog. d'animal. On trouvera dans les observations qui suivent des cas où un centimètre cube et même moins ont déterminé des accidents fort graves, sinon la mort.

Si l'on doit s'en tenir à ces doses, on comprendra facilement que les quelques centimètres cubes que l'on pourra injecter dans ces volumineux abcès par congestion, ou encore dans les grandes articulations, seront

notoirement insuffisants à amener la guérison que l'on demande à cet antiseptique, sans toutefois mettre à l'abri de ses dangereux inconvénients. Il faudrait donc, pour agir en toute sécurité, être sûr que le liquide ne sera pas absorbé, ce qui nous semble très difficile pour ne pas dire impossible.

Est-ce à dire que nous voulions proscrire définitivement le naphtol camphré de la liste des antiseptiques ?

Là n'est point notre pensée. Nous croyons, au contraire, qu'on pourra l'utiliser avec succès, en badigeonnages ou en applications, par exemple, à la condition toutefois, que les surfaces sur lesquelles on l'appliquera soient de peu d'étendue. Mais nous le rejetons, et cela d'une façon absolue, dès qu'il s'agira d'injection interstitielle ou intra-cavitaire.

La toxicité est-elle due au camphre ou au naphtol ?

Pour résoudre cette question nous avons pratiqué les opérations suivantes :

a) Un premier cobaye reçoit dans le péritoine une injection de camphre dissous dans l'huile.

b) Un second, du naphtol B, par la même voie.

c) Un troisième, deux injections successives de camphre et de naphtol.

d) Un quatrième, du naphtol camphré.

Ces quatre cobayes sont d'un poids sensiblement égal.

Le corps dissolvant pour le naphtol et le camphre est l'huile d'amande douce.

Expérience XXIII

Le 8 décembre. — A 4 h. 39, un cobaye de 510 grammes, reçoit dans le péritoine une injection de 10 cc. d'huile camphrée à 3/30, soit 1 gramme de camphre.

A 5 h. 47, l'animal ne semble pas incommodé par sa piqûre. Il conserve toute sa vigueur et s'alimente à plusieurs reprises.

A 5 h. 53, brusquement, après quelques pas rapides en avant, convulsions cloniques et toniques, chute sur un côté puis sur l'autre.

La crise qui dure 20 secondes environ, est remplacée par une période de dépression passagère. Le cobaye se remet ensuite et il ne reste plus qu'une agitation anormale qui persiste jusqu'à la nuit.

Le lendemain, les accidents de la veille ont disparu. L'animal se porte aussi bien que possible.

Expérience XXIV

Un cobaye de 500 grammes, reçoit sous le péritoine 5 cc. d'huile naphtolée à 3/30. L'injection est faite le 8 décembre, à 4 h. 36.

A 4 h. 50, la marche devient lourde, la respiration pénible.

A 4 h. 55, le train de derrière est parésié, dyspnée

intense. Un abondant écoulement muqueux se produit par le nez et la bouche.

A 5 h. 7, dyspnée, le corps est refroidi, les membres raidis.

A 5 h. 11, respiration ralentie et pénible.

Quelques secousses dans les pattes antérieures.

A 5 h. 34, l'animal circule assez rapidement et se sert bien de ses quatre membres. Il semble se remettre.

A 5 h. 40, la respiration redevient irrégulière, l'inspiration surtout semble très pénible.

A 6 h. 4, le cobaye se pelotonne et reste immobile.

A 6 h. 25, chute sur le côté gauche, dyspnée intense, résolution musculaire complète.

7 heures, pas de modifications appréciables.

Le lendemain, l'animal que nous avions laissé sur la table à expérience est retrouvé par terre ; la respiration est imperceptible, le corps est froid mais non raidi. Il meurt à 9 h. 35.

Autopsie. — Le cœur continue à battre, il contient du sang fluide mais de couleur foncée. Les poumons sont remplis d'infarctus et présentent en outre des ecchymoses sous-pleurales.

Pas de caillots dans les veines cave et porte. Le foie présente de nombreuses taches blanches et saillantes analogues à de la graisse.

On note les mêmes particularités sur la rate.

Reins congestionnés ; vessie pleine d'urine foncée. Rien au cerveau.

Expérience XXV

Le 8 décembre, à 4 h. 45, on injecte successivement sous le péritoine d'un cobaye de 530 grammes 10 cc. d'huile camphrée et 5 cc. d'huile naphtolée, soit 0 gr. 50 de naphtol B, 1 gramme de camphre, ou 1 gr. 50 de naphtol camphré.

5 h. 8. Légers mouvement convulsifs dans les membres antérieurs et dans les mâchoires.

5 h. 11, Convulsions généralisées, mâchonnement, grincement de dents, dyspnée.

5 h. 14, nouvelle crise qui projette le cobaye en arrière émission d'urine.

Les attaques convulsives se renouvellent toutes les minutes jusqu'à la mort de l'animal qui arrive à 5 h. 23.

L'autopsie montre les lésions que nous avons déjà signalées à propos du naphtol camphré.

Expérience XXVI

8 décembre. — A 4 h, 50. Injection de 1 cc. 1/2 de naphtol camphré sous le péritoine d'un cobaye de 500 grammes environ.

A 4 h. 59, convulsions légères. Accélération de la respiration, émission d'urine.

5 h. 4, convulsions généralisées, mâchonnement, grincement de dents.

5 h. 5, nouvelle crise.

L'animal meurt à 5 h. 21 après avoir présenté les symptômes habituels de l'intoxication.

A l'autopsie nous retrouvons les lésions déjà décrites. Un morceau de foie est prelevé au niveau des altérations que nous avons signalées dans nos précédentes autopsies et examiné au microscope. Voici ce que nous constatons :

A côté de lésions manifestes de dégénérescence graisseuse, on note de la nécrobiose de la cellule hépatique. Le noyau a complètement disparu. Le protoplasma est raréfié ou détruit. Certaines cellules en sont réduites à leur squelette.

Voilà, certes, des lésions intéressantes. Malheureusement nous avons examiné peu de foies au microscope, aussi ne pouvons-nous pas dire si ces lésions sont constantes.

Etant limité par le temps, nous nous promettons de reprendre, plus tard, ces travaux et d'élucider la question.

Nous croyons utile de reproduire ici les deux expériences suivantes :

Expérience XXVII

Le 10 décembre, à 10 h. 30 du matin, nous pratiquons une injection intra-péritonéale de 10 cc. d'huile camphrée à un cobaye de 700 grammes. Une seconde injection de 5 cc. d'huile naphtolée est poussée sous la peau du dos du même animal.

A 10 h. 49, convulsions légères des pattes antérieures et de la face, accélération de la respiration ;

10 h. 55, convulsions généralisées de courte durée ;

10 h. 59, violente attaque qui renverse le cobaye, mâchonnement, cris, grincement de dents, écoulement nasal ;

11 h. 3, nouvelle crise, mais moins forte, dyspnée intense ;

11 h. 6, l'animal tombe sur le flanc et présente des convulsions ininterrompues qui s'exaspèrent par moment, opisthotonos, mâchonnement ;

2 h. 10, les mouvements convulsifs continuent, ils sont uniformes mais diminuent progressivement d'intensité, ils durent jusqu'à 5 h. 17 ;

Le cobaye meurt à 6 h. 48.

Nous assistons là à la formation lente et progressive du poison à travers l'organisme, qui détermine des phénomènes identiques à ceux observés dans les cas d'intoxication directe.

L'autopsie nous révèle, d'ailleurs, les mêmes lésions.

Expérience XXVIII

10 décembre. — 3 h. 45, injection intra-péritonéale de 5 cc. d'huile naphtolée à 3/30.

4 h. 50, pas de convulsions mais dyspnée intense, écoulement nasal abondant.

A 5 heures, l'animal étant dans le même état, nous lui injectons, sous le péritoine, 10 cc. d'huile camphrée à 3/30.

Deux minutes après, légères secousses convulsives qui tendent à le repousser en arrière ;

5 h. 4, violentes convulsions qui renversent le cobaye et qui s'accompagnent de mâchonnement, de grincement de dents, etc. ;

5 h. 7, émission d'urine, puis crise légère ;

5 h. 9, nouvelle attaque, opisthotonos ;

5 h. 13, convulsions violentes qui durent 50 secondes et après lesquelles l'animal reste sur le flanc.

Une dernière attaque, de faible intensité, a lieu à 5 h. 15, puis la mort se produit à 6 h. 17.

A l'autopsie, mêmes lésions, mais pas de lésions macroscopiques du foie.

Expérience XXIX

Le même jour, à 3 h. 30, un cobaye reçoit d'abord une injection intra-péritonéale de 10 cc. d'huile camphrée. Deux heures après, aucune modification ne s'étant produite, on fait, dans le péritoine, une nouvelle injection de 5 cc. d'huile naphtolée à 3/30.

Quelques instants après, les crises épileptiformes se produisent et se répètent jusqu'à la mort, qui a lieu 2 h. 40 après la première injection.

L'autopsie révèle les lésions déjà décrites précédemment.

D'après ces dernières expériences, on serait tenté d'attribuer les accidents nerveux au camphre et les phénomènes respiratoires au naphtol.

Mais si nous envisageons d'une part que deux injections successives de naphtol et de camphre tuent moins

rapidement un cobaye que la même dose de naphtol camphré ; que, d'autre part, la même quantité de naphtol et de camphre injectée à des animaux différents n'amène la mort que très tardivement, on est forcé d'admettre que le naphtol camphré a une toxicité propre. Nous avons démontré d'ailleurs que cette toxicité augmentait avec l'âge de la préparation.

Enfin dans les observations qui suivent, on verra le naphtol camphré déterminer des accidents à des doses (un demi cent. cube) où le naphtol et le camphre sont absolument inoffensifs.

Par quel mécanisme se produit l'intoxication.

Le problème se présente fort complexe. Les lésions anatomiques trouvées à l'autopsie ne sont pas toujours suffisantes pour expliquer.

Ces lésions ne sont pas toujours en rapport avec l'intensité des accidents et la rapidité de leur apparition.

Il est évident que dans les cas d'injection intra-veineuse, ce sont les embolies qui sont en cause. Dans ce cas, le mécanisme de la mort est identique à celui que produit l'injection intra-veineuse de poussières, de lycopode, par exemple.

M. le docteur Baylac pense que le naphtol camphré détermine des embolies leucocytiques.

Pour démontrer le rôle des embolies leucocytiques, le docteur Baylac les rend inoffensives par la filtration du sang à travers les capillaires périphériques et, pour cela,

il injecte le naphtol camphré dans le bout central de l'artère rénale et dans le bout périphérique de l'aorte.

Il fait quatre expériences sur des lapins et ne constate pas de phénomènes convulsifs, mais simplement de la stupeur, de l'accélération de la respiration et de la contracture du train postérieur.

Les doses injectées varient de 3/5 de cc. à 1|2 cc.

Il conclut « qu'il suffit donc de débarrasser le sang de ses leucocytes, en le filtrant à travers un système de capillaires, pour voir tout danger immédiat disparaître ».

On pourrait objecter que, dans ce cas, tout en détruisant le rôle leucocyticide du naphtol camphré, le docteur Baylac supprime du même coup l'action mécanique des embolies pulmonaires.

Enfin, le docteur Gouzy recherche l'action du naphtol camphré sur les éléments du sang. Il conclut que les globules rouges et blancs, au contact du médicament, sont détruits; qu'à une faible distance, ils se décolorent, diminuent de diamètre et deviennent adhérents.

Pour cela, il recueille du sang par piqûre de l'extrémité du doigt, le place sur une lame porte-objet, portée à 37°. On recouvre d'une lamelle et on porte le tout sous le champ du microscope. Après avoir vérifié l'aspect normal du sang, on dépose sur le bord de la lamelle une gouttelette de liquide, qui pénètre par capillarité.

Nous n'avons pas refait ces expériences, qui nous paraissent très intéressantes. Nous avons maintes fois examiné le sang provenant des animaux expérimentés, nous n'avons pas constaté ces modifications.

Pour nous, le naphtol camphré paraît être un poison

convulsivant du système nerveux, déterminant en même temps des embolies dans l'appareil respiratoire.

Pour terminer, disons quelle est la conduite à tenir, qui nous semble la meilleure, dans les cas d'intoxication de ce genre.

L'indication est d'arrêter le plus rapidement possible l'absorption du médicament.

Il ne faudra donc pas craindre d'inciser largement la poche qui contient le naphtol camphré, de façon à en faciliter l'écoulement rapide au dehors. Eponger soigneusement l'intérieur de la cavité, qu'on lavera longuement ensuite à l'eau bouillie.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Calot)

Il s'agit d'un homme âgé de 31 ans, atteint de coxalgie gauche compliquée d'abcès ossifluent de la région inguinale correspondante. Extension continue pendant trois mois ; trois injections de 20 à 25 centim. cubes de naphtol camphré sont faites dans l'abcès par congestion, sans que le malade en éprouve d'inconvénients. En mai, le malade part pour Berck-sur-mer. Désireux de tarir rapidement l'abcès froid, M. Calot fit alors une injection de 45 grammes de naphtol camphré dans la partie purulente, ce qui donna lieu aux accidents suivants :

« Une heure après cette petite opération, je voyais se précipiter chez moi, l'un des infirmiers du malade me suppliant d'accourir, celui-ci venant de perdre connaissance et se trouvant dans l'état le plus grave.

La pensée d'une intoxication par le naphtol camphré injecté traverse mon esprit immédiatement. J'arrive près du malade une heure et quart après l'injection. Je le trouve anéanti, dans le coma, l'œil vague, le visage d'une pâleur cadavérique, le corps ruisselant de sueur

froide. Le pouls était misérable, presque imperceptible, à 130.

L'on me raconte que trois quarts d'heure après mon départ, le malade, qui jusqu'alors s'entretenait avec son voisin, lui avait dit subitement : « Oh ! pardon, je ne sais ce que j'éprouve, je me sens défaillir, je m'en vais, je me sens mourir » et s'était affaissé sans connaissance.

Tandis que l'un des deux infirmiers accourait chez moi, l'autre lui faisait avaler de force quelques gouttes de rhum. Le malade revient à lui après deux ou trois minutes et murmure : « Je vais mieux, mais je me sentais mourir ». Il promène ses regards autour de lui, puis porte la main à son front : « Oh ! ma tête ! dit-il, mais je ne sais pas si je deviens fou, je vois mille fantômes danser devant moi ! oh ! je meurs ». Et il tombe sans connaissance.

J'arrive quelques minutes après et je le trouve dans l'état que j'ai dit plus haut. Je le secoue vigoureusement et bientôt il ouvre les yeux et me reconnaît : « Mais qu'y a-t-il donc, me dit-il, je vous croyais parti ; au fait, je suis bien aise de vous voir, car je ne sais pas, je sens mon cerveau se détraquer, je deviens fou ». J'arrache aussitôt le pansement et, par l'orifice d'entrée du trocart, s'écoulent quelques gouttes d'un liquide sanguinolent, où l'on retrouve des traces de naphtol injecté. En pressant sur les parois extérieures de l'abcès, j'accélère la sortie du liquide.

Mais subitement le malade pâlit, ses yeux tournent convulsés, sa face devient grimaçante, tout son corps d'abord raidi est secoué par des convulsions violentes.

C'est une vraie attaque d'épilepsie sauf le cri initial rien n'y manque : 1° phase de convulsions cloniques avec pâleur du visage ; 2° phase de convulsions toniques avec teinte violacée de la face, morsure de la langue, émission involontaire des urines ; 3° période de stertor.

Immédiatement je saisis un bistouri et ouvre largement la poche de l'abcès. Il s'écoule trois ou quatre cuillerées à café d'un mélange de naphtol, de pus et de sang ! Je lave les parois vigoureusement avec un tampon stérilisé et je refais un pansement compressif pour faire cesser l'écoulement sanguin que j'avais produit. J'avais à peine terminé le pansement que le malade, avant d'avoir recouvré connaissance, est repris d'une deuxième crise, bientôt suivie d'une troisième et d'une quatrième.

Son état était désespéré, je ne doutais pas qu'il finit par succomber sous les coups répétés de ces attaques subintrantes, à moins que l'effet de mon intervention ne se fit bientôt sentir. 40 minutes après la première crise, survenait une cinquième attaque aussi violente que les autres.

Cependant, la période de stertor qui suivit atteignit une durée de 12 minutes, et la sixième attaque me parut avoir un peu moins de violence que les précédentes.

La période de rémission fut de 16 minutes après cette sixième attaque, et ce qui lui succéda ne fut pas une véritable crise, mais quelques spasmes convulsifs.

Le malade retomba dans un coma profond,mais il n'eut plus d'attaques à partir de ce moment. C'était environ une heure et quart après l'ouverture sanglante de l'abcès. Le malade était sauvé. Il est resté dans un demi-coma pendant les 10 heures qui ont suivi. Le lendemain matin,

seulement, il a repris connaissance avec le sentiment qu'il s'était passé quelque chose d'extraordinaire en lui, mais sans conserver le moindre souvenir des divers incidents qui s'étaient produits depuis ma visite. Il accusait une piqûre douloureuse de la langue due à ses morsures, mais attribuée par lui à l'ingestion d'une tasse de lait trop chaud.

M. Calot tire les conclusions suivantes :

« Les injections intra-cavitaires de naphtol camphré, peuvent causer des intoxications graves et même, très probablement, mortelles.

Il est donc nécessaire de tâter la susceptibilité des malades, relativement à ce médicament, avant d'en injecter de fortes quantités.

Si des accidents d'intoxication viennent à éclater, on doit les combattre par l'ouverture large et immédiate de la cavité de l'abcès, ce qui permettra d'enlever le naphtol non encore absorbé. »

Observation II

(Ménard. — Résumée)

Enfant de 8 ans, atteint de coxalgie avec abcès fémoral volumineux. On évacue 250 gr. de pus environ et on lave la poche à l'eau boriquée, puis on laisse dans l'intérieur de la cavité 50 gr. environ de naphtol camphré. La ponction était faite à 4 h. du soir. Aucun incident anormal ne se produit immédiatement après l'opération. Mais le lendemain à 10 heures du matin, soit au bout de 18 heures, le malade pâlit, perd connaissance en quel-

ques minutes et est pris d'une attaque épileptiforme qui dure environ trois quarts d'heure. Les deux membres du côté gauche et la moitié gauche de la face sont le siège de secousses violentes et spasmodiques, qui se reproduisent toutes les 2, 3 ou 5 secondes.

Les deux yeux sont eux-mêmes tournés sur le côté gauche.... Deux heures plus tard, se montre une nouvelle crise plus violente que la première : cette fois l'idée d'une intoxication nous paraît s'imposer. En conséquence la collection est immédiatement incisée, lavée avec soin et drainée. Au bout d'une demi-heure, les accidents cessent définitivement, sans laisser aucune trace, si ce n'est une contracture passagère. »

Observation III

(Ménard)

Garçon de 12 ans présentant un mal de Pott lombaire avec un volumineux abcès fessier.

Une injection de naphtol camphré avait déjà été faite chez lui dans un abcès de la fosse iliaque et n'avait provoqué aucun accident. L'abcès fessier est ponctionné, et l'on y laisse 20 gr. environ de naphtol camphré.

« Les accidents commencent au bout de 40 minutes environ. Un de mes internes arrive au moment ou une attaque épileptiforme, qui durait depuis quelques minutes, semble se calmer; il ne pense pas qu'il y ait un danger sérieux. Mais à peine s'est-il éloigné que les convulsions épileptiformes unilatérales, comme dans le pre-

mier cas, recommencent avec plus de violence et se prolongent jusqu'à la mort, qui arrive 24 heures environ après l'opération. »

Le naphtol camphré a été analysé ; on n'y a rien trouvé d'anormal.

L'autopsie prouve que le naphtol camphré n'avait pas pénétré jusqu'à la partie supérieure du trajet suppurant et n'était pas arrivé au contact de la moelle. Il n'y avait donc pas eu d'excitation directe du système nerveux central par cette voie.

Interrogé par M. Ménard, M. Périer dit qu'il a vu se produire deux fois des accidents chez des femmes qui avaient été pansées au naphtol camphré pour des kystes hydatiques du foie ouverts ; mais dans ces cas, ajoute M. Périer, les deux malades étaient intolérantes pour tout autre topique que l'acide borique. L'iodoforme produisait chez elles des accidents sérieux.

Observation IV

(Périer. — Résumée.)

« Il s'agit d'un malade qui a présenté des accidents à la suite de l'emploi de naphtol camphré ; il n'avait pas d'albumine dans les urines. Ce malade présentait des accidents avec tous les antiseptiques. Ceux qu'a causés le naphtol camphré étaient attribuables au camphre ; c'étaient des lipothymies avec des refroidissements. »

Observation V

(Monod. — Résumée.)

M. Monod a employé les injections de naphtol camphré, sans grand succès, dans les ganglions et dans les trajets fistuleux. Une seule fois il a vu des accidents. Il s'agissait d'une jeune fille de 18 ans qui, à la suite de l'injection de 1 gramme de naphtol camphré, présenta subitement de la pâleur, des défaillances pendant quelques minutes.

Les mêmes phénomènes se reproduisirent au moment d'une seconde injection, mais très atténués. La malade accusa en même temps une saveur prononcée de naphtol camphré.

Observation VI

(Due à l'obligeance de M. Estor).

Le jeune F. A..., âgé de 10 ans entre à l'hôpital le 6 mars 1900.

Antécédents héréditaires. — Grand'père paternel mort d'une apoplexie foudroyante, grand'mère paternelle encore vivante et se portant bien. Grand'père maternel mort de maladie inconnue ; grand'mère maternelle a eu successivement plusieurs attaques dont la dernière l'avait laissée paralysée pendant sept ou huit ans. Elle meurt d'une dernière attaque.

Père robuste, mais très nerveux : il a eu la chorée puis des atteintes de rhumatisme aigu.

Mère, robuste et forte, n'a jamais eu que des malaises passagers. Elle est sensible à l'excès.

Un frère est mort très jeune (2 ou 3 mois), ainsi qu'une sœur âgée de 18 mois (diphtérie).

Il reste une sœur âgée de 18 ans qui a eu dernièrement des convulsions à la suite desquelles elle est restée paralysée 2 mois.

Antécédents personnels. — N'avait jamais rien eu avant la maladie actuelle. L'enfant était nerveux, turbulent et très impressionnable.

Début de la maladie. — Le jeune F... a commencé à se plaindre de douleur dans le genou et dans la partie inférieure de la colonne vertébrale, mais comme il était très sensible, on n'y fit pas attention. Peu à peu la maladie s'installe et l'enfant présente bientôt la marche caractéristique des coxalgiques.

Vers le mois de décembre 1898, on fait une application de teinture d'iode sur le genou et on donne de l'huile de foie de morue. L'état ne s'améliorant pas, on conduit le petit malade à M. Estor qui conseille la gouttière de Bonnet, un régime fortifiant et le grand air. L'immobilisation dure une année entière.

Vers le 7 ou le 8 mars, une tumeur apparait à la cuisse, qui décide les parents à ramener l'enfant à Montpellier où il arrive le 13 mars.

14 mars 1900 : Il existe, à la face supéro-externe de la cuisse, un abcès sous-cutané de la grosseur d'une petite mandarine. Nous ponctionnons cet abcès, et, après avoir évacué le liquide séro-purulent, à grumeaux caséeux, lavé la poche à l'eau bouillie, nous injectons du naphtol camphré.

Tout d'abord, on éprouve une certaine difficulté à faire pénétrer le liquide et pour faciliter son entrée on appuie vigoureusement sur le piston de la seringue.

La résistance cesse tout à coup et il en pénètre aussitôt, assez rapidement, une vingtaine de grammes environ.

Une ou deux minutes après l'injection, l'enfant commence à grimacer : il présente du côté gauche des convulsions toniques puis cloniques, qui ne cessent qu'à la mort ; celle-ci arrive au bout de 5 à 6 minutes.

Pas d'autopsie.

Il est à peu près certain, dans ce cas, que, la poche s'étant rompue sous l'influence de la pression, le liquide s'est trouvé au contact direct des tissus sains qui l'ont absorbé avec une grande rapidité.

Observation VIII

(Due à l'obligeance de M. Forgue)

Jeune fille de 8 ans environ, atteinte d'ostéo arthrite tuberculeuse du genou gauche avec fongosités énormes, fluctuation etc. M. le professeur Forgue, pensant que l'immobilisation ne suffirait pas à amener la guérison, injecte dans l'articulation malade la moitié à peine d'une seringue Pravaz. Immédiatement après, apparaissent de la pâleur excessive de la face, du refroidissement du corps ; le pouls devient filiforme, la respiration excessivement pénible, bref l'enfant présente des phénomènes d'une extraordinaire gravité. Pas de convulsions.

Après quelques instants de respiration artificielle, de tractions de la langue etc. etc., les accidents cessent définitivement.

Observation

(Monod. — Résumée). — (Thèse de Gouzy).

Jeune fille de 18 ans, présente de la pâleur du malaise, des accidents du côté des appareils cardiaque et respiratoire à la suite d'une injection d'un demi centimètre cube de naphtol camphré dans une tumeur ganglionnaire du cou.

Ces mêmes phénomènes, mais atténués, se reproduisent à l'occasion d'une deuxième injection.

Le malade accuse en même temps un goût très prononcé de naphtol camphré dans la bouche.

Observation IX

(M. Netter)

Enfant de 4 ans, issu de parents tuberculeux, tousse depuis un mois environ.

Du côté de l'abdomen, on remarque de la douleur, de l'ascite, en même temps que des alternatives de diarrhée et de constipation. Fièvre et expectoration puriforme. M. Netter porte le diagnostic de périnonite tuberculeuse et, sur le conseil du Dr Jalaguier, il fait la ponction qui donne issue à 3.500 grammes de liquide.

Cette ponction est suivie d'une injection de 4 cc. de naphtol camphré ; on laisse dans l'abdomen une certaine quantité de liquide ascitique pour diluer le naphtol camphré.

« Trois quarts d'heure après éclate une violente crise
» d'éclampsie : yeux hagards, fixes, raideur musculaire
» généralisée, contracture, opistothonos, soubresauts
» tendineux, mâchonnement, écume sanguinolente. Après
» avoir donné quelques soins palliatifs, on aspire le
» liquide abdominal et on lave le péritoine à l'eau
» bouillie.

Un quart d'heure plus tard, nouvelle crise et vomissements. Ces crises se succèdent accompagnées de vomissements glaireux et bilieux, puis l'enfant meurt.

Autopsie. — Pas de péritonite tuberculeuse, mais une cirrhose hépatique dépendante de la sclérose cardiaque.

Péritoine, très vascularisé, présente tous les signes de pénitonique aiguë.

L'urine contient du naphtol B.

Observation X

(Rispal)

Communication du Dr Baylac à la Société de médecine de Toulouse (1898)

Femme de 44 ans, présentant des troubles digestifs, de l'ascite, des alternatives de constipation et de diarrhée.

On évacue 13 litres de liquide par la ponction de l'abdomen, et on injecte 10 cent. cubes de naphtol camphré dans le péritoine. Une heure après, attaque épileptiforme avec production d'écume et morsure de la langue. La malade eut treize attaques semblables et du délire dans la soirée ainsi que quelques vomissements.

Le lendemain, le délire persiste seul. La malade

traina quelque temps. Elle mourut un mois après ces accidents.

L'autopsie démontra que la prétendue péritonite tuberculeuse était un cancer de l'estomac propagé au péritoine.

M. Netter conclut qu'il faut proscrire les injections de naphtol camphré chez les sujets dont le foie n'est pas sain et M. Rispal, que l'injection de naphtol camphré est dangereuse à la dose de 10 cent. cubes et qu'il ne faut pas dépasser 5 cent. cubes.

Observation XI

(Périer)

Présentée à la société de Thérapeutique par M. Legendre.

Malade atteint d'une pleurésie purulente et traité par des injections intra-pleurales de naphtol camphré.

Des phénomènes d'intoxication se produisirent : le malade fut pris plusieurs fois de lipothymie ; « la partie inférieure était complètement refroidie ».

« Les accidents, arrivant presque jusqu'au coma, mirent en danger la vie du malade. »

Celui-ci ne succomba pas, mais M. Perier dût lutter énergiquement contre ces phénomènes d'intoxication.

CONCLUSIONS

I. Le naphtol camphré peut être toxique même à des doses minimes.

II. Les préparations anciennes ont un pouvoir toxique plus grand que le même médicament fraîchement préparé.

III. Si on a pu l'employer à de fortes doses, c'est que les surfaces en contact avec le liquide étaient profondément modifiées et que l'absorption de ce fait était rendue nulle.

IV. Sous l'influence d'une forte pression, la poche dans laquelle on injecte peut se rompre et le médicament déterminer des accidents graves et même la mort rapide du sujet.

V. En présence d'accidents de ce genre la conduite à tenir est d'ouvrir largement l'abcès, de le vider complètement, et de nettoyer soigneusement la poche qui contenait le liquide.

VI. Sans rejeter complètement le naphtol camphré, nous croyons au contraire qu'il peut être employé, sans

danger et avec succès, à condition toutefois que les surfaces sur lesquelles on doit l'appliquer ne soient pas de trop grande étendue

VI. Le naphtol camphré paraît être un poison convulsivant du système nerveux et déterminer en outre des ambolies du côté de l'appareil respiratoire.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

AUDOUARD. — Nouveaux éléments de Pharmacie. 5me édit., pages 501-543.

BERLIOZ. — Manuel de thérapeutique. 4me édit., pages 72, 75, 135.

BONAFOS. — Contribution à l'étude du naphtol camphré et son emploi dans les prurits. Thèse de Montpellier, 1891.

BOUCHARD (CH).— Sur le naphtol comme médicament antiseptique. *Compte rendu Académie des Sciences*, pages 702-707. 1887.

BOUET. — (Franc.). Traitement des abcès tuberculeux de la coxotuberculose et du mal de Pott par les injections de naphtol camphré. Thèse de Paris, 1895.

BUFFALINI. — Phénol camphré. *Gaz. med. Ital. Lomb.*, novembre 1875.

CALOT et MÉNARD. — *Soc. de Chirurgie*, 1893, pages 166, 167, 168.

CALOT. — Les maladies qu'on soigne à Berck. Edit. Masson, pages 45, 99. 1899.

DAVID (J). — Contribution à l'étude du traitement des tuberculoses ganglionnaires par le naphtol camphré. Thèse de Paris, 1891.

DESESQUELLE (ED). — Observation sur les naphtols camphrés. *Arch. de Pharmacie*, t. III, n° 9, pages 585 et suivantes, septembre 1888,

Ducroquet. — Le traitement du mal de Pott. Thèse de Paris, 1898.

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de thérapeutique, pages 552-53 du supplément.

Dumont. — Contribution à l'étude de l'emploi du naphtol camphré dans l'otite moyenne. Thèse de Paris, 1899.

Fermet. — Du naphtol camphré et de son application au traitement des ulcérations tuberculeuses. *Bull. et mém. Soc. de thérap.*, Paris, 1899, *Bull., méd.*, pages 33-37. 1889.

Gaudemard. — Traitement des tuberculoses chirurgicales par le naphtol camphré. Thèse de Bordeaux, 1893.

Gautrelet. — Traité d'analyse urologique, 1899.

Gouzy. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale du naphtol camphré. Thèse de Toulouse, 1899.

Guignabert. — Du traitement de la péritonite tuberculeuse par les injections de naphtol camphré. Thèse de Paris, 1894.

Lasserre. — Du traitement des adénites chroniques et de quelques abcès froids par les injections de naphtol. Thèse de Paris, 1889.

Manquat. — Thérapeutique. 3me édition, pages 341-344.

Nélaton. — Traitement des adénopathies scrofulo-tuberculeuses par les injections de naphtol camphré. *Soc. de Chirurgie*, avril 1891.

Périer. — Du naphtol camphré en chirurgie. *Soc. de Chirurgie*, 1889.

Pouillot. — De l'emploi du naphtol camphré en chirurgie. Thèse de Paris, 1889.

Reboul. — Traitement de la tuberculose osseuse et articulaire par le naphtol camphré. Thèse de Paris, 1890.

— Traitement des adénopathies tuberculeuses par les injections interstitielles de naphtol camphré. *Soc. de Chirurgie*, Marseille, décembre 1890. *Soc. de méd.*, janvier 1891.

Schwartz. — De l'emploi du naphtol camphré dans les tuberculoses locales. *Revue générale de clinique et de thérapeut.*, 1890.

Soulier. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie. T. I, pages 162-163, etc.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admi dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 13 décembre 1901
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil,
G. MASSOL

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 13 décembre 1901
Le Doyen,
MAIRET